

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A) 平2-1286

⑬ Int. Cl.<sup>6</sup>  
A 61 L 27/00

識別記号 庁内整理番号  
J 5871-4C

⑭ 公開 平成2年(1990)1月5日

審査請求 未請求 請求項の数 3 (全6頁)

⑮ 発明の名称 生体材料

⑯ 特 願 平1-48524

⑰ 出 願 平1(1989)3月2日

優先権主張 ⑱ 昭63(1988)3月4日 ⑲ 日本(JP) ⑳ 特願 昭63-49656

㉑ 発 明 者 瀧 美 公 則 東京都中央区築地2丁目11番10号 築地中央ビル デンタル化学株式会社内

㉒ 発 明 者 斎 藤 宗 輝 東京都中央区築地2丁目11番10号 築地中央ビル デンタル化学株式会社内

㉓ 発 明 者 石 崎 勉 東京都中央区築地2丁目11番10号 築地中央ビル デンタル化学株式会社内

㉔ 出 願 人 デンタル化学株式会社 東京都中央区築地2丁目11番10号

㉕ 代 理 人 弁理士 桑原 英明

明 細 書

1. 発明の名称 生体材料

2. 特許請求の範囲

- (1) 5  $\mu$ m以下の膜厚を有するハイドロキシアパタイトを基質にコーティングさせ、該ハイドロキシアパタイトが非晶質であることを特徴とする生体材料。
- (2) 5  $\mu$ m以上の膜厚を有するハイドロキシアパタイトを基質にコーティングさせ、該ハイドロキシアパタイトの表面がC軸配向(002)結晶であることを特徴とする生体材料。
- (3) 3  $\mu$ m～10  $\mu$ mの膜厚を有するハイドロキシアパタイトを基質にコーティングさせ、該ハイドロキシアパタイトが非晶質中にC軸配向結晶が混在していることを特徴とする生体材料。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は人工骨として使用される生体材料、詳しくは非晶質、C軸配向結晶及びそれらの混在するハイドロキシアパタイトを基質にある膜厚でコ

ーティングさせた生体材料に関するものである。  
(従来の技術)

骨欠損部に使用するため種々の人工骨が開発されているが、それらには生体親和性と適当な機械的強度が要求される。ハイドロキシアパタイトは骨の主構成要素で、骨と直接結合して生体組織に同化するもので、生体材料として優れている。然しながら合成したハイドロキシアパタイトそのまゝでは、水に対する溶解度が高く、機械的強度も弱いので、焼成することによりこれらの性質を矯正し、生体材料として使用することが試みられている。しかし十分な機械的強度を与えるため高温で焼成すると生体親和性が減少する。そこでハイドロキシアパタイトを生体材料として使用するために種々の加工法が検討されており、チタン、アルミナ、ステンレス、セラミック、その他(以下基質と記す)にハイドロキシアパタイトをコーティングさせる方法がある。基質にハイドロキシアパタイトをコーティングする方法として基質にハイドロキシアパタイトをコーティングして焼成する、

或は基質に焼成ハイドロキシアパタイトをコーティングするなどの加工法は、比較的簡単な操作で、比較的機械強度の高い生体材料がえられるが、ハイドロキシアパタイトを基質に均一にコーティングしにくく、コーティング層が厚くなり、基質との結合が弱いため、ハイドロキシアパタイトのコーティング層が剥がれ易く、精密な加工がむづかしい。又焼成されているため、ハイドロキシアパタイトの生体親和性も完全とは云えない。東方らは、プラズマ溶射法によりステンレスにハイドロキシアパタイトをコーティングさせた生体材料を、川田はステンレスに骨粉をスパッタリングでコーティングさせた生体材料を報告している。しかしながら、一般にハイドロキシアパタイトのコーティングにはプラズマ溶射法が多く用いられている。プラズマ溶射法による生体材料は、コーティング層のハイドロキシアパタイトの組成と結晶性が溶射条件により大きく変動し、ハイドロキシアパタイトの結晶化と同時に炭酸カルシウム、酸化カルシウム及びガラス相への分解が促進され、均質な

ハイドロキシアパタイトのコーティング層がえられにくい。又非晶質と結晶質のハイドロキシアパタイトが混在していることは認められていたが、非晶質だけの膜を成形することは勿論、結晶の均一に配向した膜をえることはできなかった。その理由はプラズマ溶射がセラミック粉末を熔融させ噴射することにより基質上に被膜を形成させるだけのものであるため、結晶が配向することがなく、膜形成速度が遅く、大きな粒子が膜を形成するためであり、最小膜厚でも20 $\mu$ m程度となり非晶質膜をえることは困難で、成形された膜はポーラス状で、緻密な膜とはならない。又骨粉コーティング生体材料は、その生体親和性について考慮されておらず、骨粉の入手に問題がある。

(発明が解決しようとする課題)

ハイドロキシアパタイトを基質にコーティングさせた従来の生体材料は、基質とハイドロキシアパタイトの結合が弱かったり、コーティング層の組成が均質でなかったりするため、生体との親和性に問題を含んでいる。本発明の目的は、基質と

強固に結合しているので、ハイドロキシアパタイトが基質から剥離することがなく、コーティング層のハイドロキシアパタイトが均質な非晶質、一定の配向を有する結晶及びそれらの混合物であり、生体親和性が極めて良好な生体材料を提供することにある。

(課題を解決するための手段)

化合物が非晶質化すると結晶質とは異った性質を示す、即ち非晶質物質は、結晶質物質に比し、物理的に脆性で、結晶質ではえられないような高強度、超耐蝕性などを示す。又骨のハイドロキシアパタイトが非晶質物質であることも知られているので、生体材料として非晶質ハイドロキシアパタイトを使用すると摩耗しない、生体親和性のよいものができると考えられる。従って非晶質ハイドロキシアパタイトを基質にコーティングさせた生体材料は、従来のものに比し機械的強度及び生体親和性のよりすぐれたものになるであろう。かかる考えにもとづき、非晶質性ハイドロキシアパタイトをコーティングさせた生体材料をえるため、

種々検討を加えた。そして非晶質物質をえる方法は種々存在しているが、本発明の目的には、真空蒸着、スパッタリング、イオンプレーティング、その他の蒸着法、特にスパッタリング、イオンプレーティング法の条件を選択することにより容易に達成できることを知った。スパッタリングコーティングはコーティング材料を原子、分子の形で放出させ、基質に被膜を形成させるため、膜形成速度が遅く、薄い被膜が形成されるうえ、基質の温度及び露作時間を制御することにより、まず始めに非晶質膜が形成され、該膜が緻密で硬く、基質と強力に密着していること、その後C軸(002)面(六角形状)方向に配向した結晶の結晶膜が現われ、初めに出来た非晶質膜とC軸配向の結晶が混在するようになり、更にその後はC軸配向の結晶だけの膜となる。このようにしてえられたC軸配向膜は、結晶に結晶が並んだ状態であり、結晶同志が緻密に接合しているので、緻密で硬い膜である。即ち本発明は非晶質、及びC軸配向結晶のハイドロキシアパタイトをコーティングさせた

生体材料を提供するものである。ハイドロキシアパタイトは、100℃以下の水溶液中カルシウムとリン酸とを中性ないしアルカリ性で反応させることにより容易に合成できる。合成ハイドロキシアパタイトを真空中で加熱すると、600℃付近から結晶化が起こり、1000℃前後で焼結現象をみ、1500℃～1700℃で融解分解反応を生じる。従ってハイドロキシアパタイトを基質により基質にコーティングさせる場合、ハイドロキシアパタイトが熱により分解され、その分解物がハイドロキシアパタイトと共に基質に蒸着され、アラズマ溶射法によるコーティング生体材料のように、コーティング層の組成が蒸着条件により変動する可能性がある。然しながら、スパッタリング、イオンプレーティング法などの蒸着法を使用し、基質温度を出来るだけ低温に、コーティング膜形成速度を出来るだけ遅いように操作条件を選択することにより、ハイドロキシアパタイトの熱分解物のコーティング層への混入が極めて僅かであり、真質的に熱分解物を含まないハイドロキシアパ

タイトの非晶質及びC軸配向結晶性コーティング層を有する生体材料がえられることを知った。即ち800～1300℃で、好ましくは1000～1300℃で、1時間以上焼成したハイドロキシアパタイトをターゲットとし、スパッタリング電圧を出来るだけさげ、Arのような不活性ガス又はそれらと酸素との混合ガスの存在下、作動圧 $10^{-2}$ ～ $10^{-4}$ トル、基質温度600℃以下、好ましくは300℃以下、膜形成速度2μ/時、好ましくは1μ/時以下で操作する。必要に応じて操作時間を調整することにより膜厚を任意に調整する。例えば非晶質膜をえたい場合はコーティング膜厚が5μm前後になるよう操作時間を調整する。非晶質とC軸配向結晶の混在膜、及びC軸配向の結晶膜をえたい場合は、更に長時間操作するか、スパッタリングの出力、或膜温度などの操業条件をコントロールすることで可能である。ハイドロキシアパタイトの非晶質膜、及びC軸配向結晶はX線回折、電子顕微鏡観察により確認できる。このようにしてえられた生体材料は、コーテ

ィング層が非晶質及びC軸配向結晶のハイドロキシアパタイトであり、基質とコーティング層の結合が強固でハイドロキシアパタイトが剥離することがなく、骨との親和性も極めて良好である。

#### 〔作用〕

非晶質及びC軸配向結晶ハイドロキシアパタイトを基質にコーティングさせた生体材料は、耐腐蝕及び機械的強度が高く、ハイドロキシアパタイトと基質との結合が強いのでハイドロキシアパタイトが剥離することがなく、生体親和性もすぐれている。加えて均質に加工でき、膜厚の調整も容易で、基質温度の選択によりコーティング層を緻密にできる。

以下に実施例をあげて本発明を具体的に説明する。

#### 例1.

ハイドロキシアパタイトは、湿式合成後、乾燥、粉砕、圧縮成形し、1000℃で5時間焼成した円盤を、基質は $410 \times 410$ mmの円板状に加工したチタニウムを研磨後、アセトン、酸及び水で洗浄、

乾燥したものを使用した。

RF-ダイオードスパッタ装置、スパッタガスAr、スパッタガス $1 \times 10^{-3}$ トル、基質温度300℃、スパッタ電力300～400V(13.56MHz)で3時間操作し、厚さ2.5μのハイドロキシアパタイトをコーティングさせたチタニウムをえた。X線回折で皮膜は分解物を含まず非晶質であることをみとめた。

#### 例2.

例1と同じハイドロキシアパタイト焼成円盤、チタニウム円板を使用し、RF-プレナマグネロン装置で試験した。スパッタリングガスAr、スパッタガス圧 $4 \times 10^{-3}$ トル、基質温度100～500℃、スパッタ電圧400V、3時間操作し2μの厚さのコーティング膜を有するチタニウムをえた。

#### 例3.

基質をチタニウム及びSUS304を使用し操作時間を1.5時間とした以外は例1と同様に処理してハイドロキシアパタイトコーティングチタニ

特開平2-1286(4)

表1. ビン式引張試験法による膜の接着力  $\text{kg}/\text{cm}^2$

回数	基質	SUS基質	Ti基質	備考
1		7.8	7.8	接着剤より破断
2		9.0	7.1	接着剤より破断
3		6.9	3.2	接着剤より破断
平均		7.9	7.7	

ウム及びSUS304をえ、この物質の膜厚及び基質との接着力及び膜表面の状態を観察した。膜と基質との接着力はビン式引張試験により測定し、表1にその結果を示した。接着剤自体の接着力は $8 \text{ kg}/\text{cm}^2$ 程度であり、コーティングピンが完全のまま接着剤より破断されたので膜と基質との接着力は $8 \text{ kg}/\text{cm}^2$ 以上であることを示している。

第1図及び第2図にSUS304、Ti基質の膜表面図を示した。膜はそれぞれの基質表面形状に沿って形成されており、組織のようなものは見られない。又、マイクロクラックのような膜の欠陥も観察されなかった。これらの膜厚は約1.2 $\mu$ mであった。

例4.

例1でえたチタニウム試料を棒状成金の4歳長管骨+幹部に於けた穿孔に挿入し、挿入後2週、4週、8週経過後試料を含む管を取出し引き抜き試験により挿入試料の引き抜き強さを測定し、2週間で平均30 $\text{kg}/\text{cm}^2$ 、4週間で平均40 $\text{kg}/\text{cm}^2$ 、8週間で平均45 $\text{kg}/\text{cm}^2$ の強度をえた。対照として参考例でえられたチタニウム試料を同様に試験し、2週間で平均20 $\text{kg}/\text{cm}^2$ 、4週間で平均30 $\text{kg}/\text{cm}^2$ の強度をえた。これらの結果は非晶質性コーティング層が新生骨発生の早いこと、即ち生体親和性がよいことを示している。

参考例

基質温度を700~800℃にした以外は例1と同じ操作をなし、厚さ2.7 $\mu$ mのコーティング層のチタニウムをえた。

例5.

例1と同じハイドロキシアパタイト焼成円板を使用して基質にSUS316およびチタンを用いて、例2と同様のRF-プラズマ装置で試験した。スパッタリングガスAr、スパッタガス $\text{H}_2$ ガス圧 $4 \times 10^{-3}$ トル、基質温度50~300℃、スパッタ電圧200Vでそれぞれ2時間、6時間、10時間操作して3種類のハイドロキシアパタイトコーティング膜を有するSUS316およびチタンを得た。

例6.

例5と同様のハイドロキシアパタイト焼成円板、基質、装置を用いてスパッタリングガスAr、スパッタガス圧 $1 \times 10^{-3}$ トルで基質温度100~300℃、スパッタ電圧400Vで10時間操作し、ハイドロキシアパタイトコーティング膜を

有するSUS316およびチタンを得た。

例7.

例5、例6で得られた試料の膜厚、膜表面の状態の観察、膜の硬度、基質との接着力を測定した。電子顕微鏡により膜厚の測定及び表面状態の観察を行なった結果、例5で2時間操作した試料の膜厚は約1 $\mu$ m、6時間操作した試料の膜厚は約3 $\mu$ mで、これらの膜の表面状態は非晶質であった。又、10時間操作した試料の膜厚は約5 $\mu$ mで膜の表面状態は非晶質とC軸配向の結晶が混在するハイドロキシアパタイト膜であった。例6の試料の膜厚は約15 $\mu$ mでC軸配向のハイドロキシアパタイト膜であった。基質にSUS316及びチタンを用いた試料とも同様の結果であった。

1. 膜の硬度 (マイクロビッカース  $\text{kg/mm}^2$ )

膜厚	膜の状態	SUS 316	チタン
0 $\mu\text{m}$		219	236
1 $\mu\text{m}$	非晶質	253	234
3 $\mu\text{m}$	非晶質、	506	510
5 $\mu\text{m}$	非晶質、C軸配向結晶	663	672
15 $\mu\text{m}$	C軸配向結晶	929	951
20~40 $\mu\text{m}$	プラズマ溶射膜	318	344

2. 膜の接着力 (ピン式接着試験法  $\text{kg/mm}^2$ )

膜厚	膜の状態	SUS 316	チタン
1 $\mu\text{m}$	非晶質	8以上	8以上
3 $\mu\text{m}$	非晶質	8以上	8以上
5 $\mu\text{m}$	非晶質、C軸配向結晶	8以上	8以上
15 $\mu\text{m}$	C軸配向結晶	8以上	8以上
20~40 $\mu\text{m}$	プラズマ溶射膜	*	*

接着剤の接着力が  $8 \text{ kg/mm}^2$  であり、全てピンが接着剤より破断したため、膜と基板の接着力は  $8 \text{ kg/mm}^2$  以上である。

\*: 接着力が非常に弱く、測定不可能

(発明の効果)

本発明によりえられたハイドロキシアパタイトコーティング生体材料は、ハイドロキシアパタイトが非晶質及びC軸配向結晶であるため、従来存在する結晶質ハイドロキシアパタイトコーティング生体材料に比し、基質とハイドロキシアパタイトの結合が強く、耐腐蝕、耐擦傷にすぐれ、生体親和性がよい。加えてコーティング層の厚さ、密度を任意に調整でき、精密な加工も容易である。

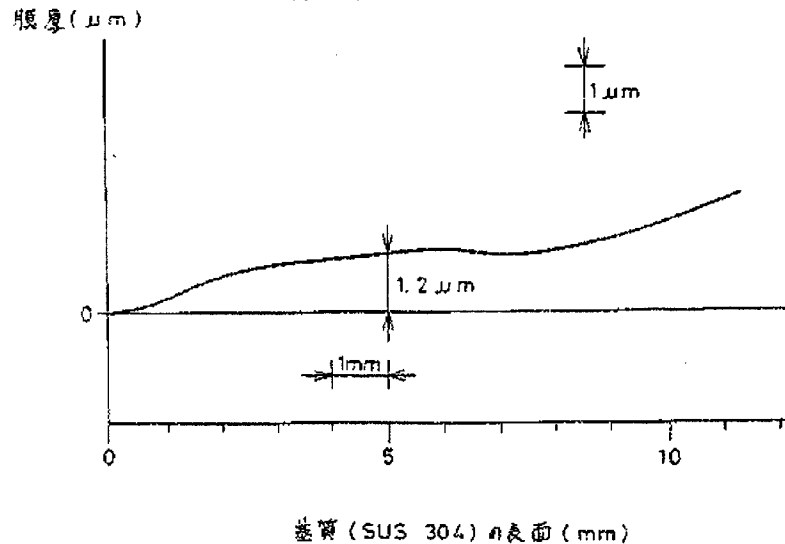
4. 図面の簡単な説明

第1図はSUS 304 基質及びそのコーティング膜部分の断面を示すグラフ図である。

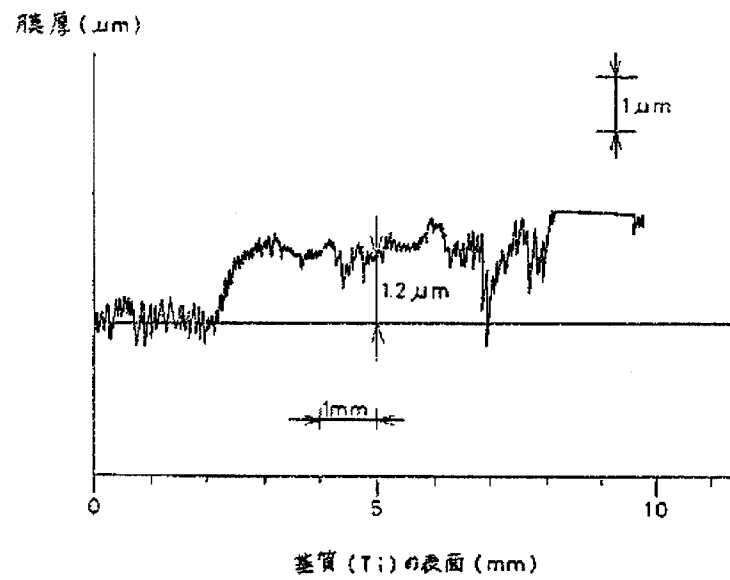
第2図はチタニウムの基質及びそのコーティング膜部分の断面を示すグラフ図である。

代理人 弁理士 桑 原 英 明

第 1 図



第 2 図



## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 02-001286

(43)Date of publication of application : 05.01.1990

(51)Int.Cl.

A61L 27/00

(21)Application number : 01-048524

(71)Applicant : DENTARU KAGAKU KK

(22)Date of filing : 02.03.1989

(72)Inventor : ATSUMI KIMINORI  
SAITOU MUNETERU  
ISHIZAKI TSUTOMU

(30)Priority

Priority number : 363 4965    Priority date : 04.03.1988    Priority country : JP

### (54) LIVING BODY MATERIAL

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a living body material generating no release of hydroxyapatite from a substrate and having good bio-compatibility by coating the substrate with amorphous hydroxyapatite and C-axis oriented crystalline hydroxyapatite.

CONSTITUTION: Since a film is formed to a substrate by discharging a coating material in a form of an atom or molecule in obtaining a living body material coated with amorphous hydroxyapatite by sputtering coating, a film forming speed is slow and a thin film is formed. When the temp. of the substrate and an operating time are controlled, a dense and hard amorphous film is formed to be strongly and closely adhered to the substrate. Thereafter, a mixing state of the amorphous film and a C-axis oriented crystal is obtained and, further, a film composed only of the C-axis oriented crystal is obtained. The C-axis oriented film is a dense and hard one wherein crystals are mutually bonded densely. As mentioned above, when the amorphous film is desired to be obtained, an operating time is controlled so as to bring the thickness of a coating film to 5  $\mu$  m or less. When the mixing film of the amorphous film and the C-axis oriented crystal as well as the C-axis oriented crystal film are desired to be obtained, the operating time is made further long.